

만성 상복부 통증을 주소로 내원한 71세 남자 환자

단국대학교 의과대학 내과학교실

최준호

A 71-Year-Old Man with Chronic Epigastric Pain

Jun-Ho Choi

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

(Korean J Med 2023;98:40-44)

71세 남자 환자가 두 달 전부터 발생한 식후 상복부 통증과 식욕 부진을 주소로 내원하였다. 이런 증상은 내원 1년 전부터 가끔씩 나타났다 하고, 인근 병원을 방문하여 실시한 영상 검사에서 췌장 두부에 4.5 cm 크기의 췌장 종괴가 발견되어 추가 평가를 위해 본원으로 전원되었다. 환자는 방문 10년 전 장파열로 장 절제술을 시행받았다. 기저 질환으로 당뇨병이 있어서 복약 중이었지만 그 외 전신 상태는 양호하였다. 1주일에 소주 1병 정도 마시는 음주력을 가지고 있었으나, 흡연은 부인하였다. 특이 전신 증상은 없었으며, 신체 진찰에서도 특이 이상 소견은 없었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 $5,620/\text{mm}^3$, 혈색소 13.4 g/dL, 총 빌리루빈(total bilirubin) 1.5 mg/dL, 아스파테이트아미노전이효소 75 IU/L, 알라닌아미노전이효소 33 IU/L, 알칼리성인산분해효소 132 IU/L였다. 혈청아밀라아제 107 U/L, 혈청리파아제 72 U/L였고, 종양표지자 검사에서 carcinoembryonic antigen (CEA)은 3.3 ng/mL, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)는 88 U/mL였다. 타 병원에서 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT) (Fig. 1A), 본원에서 자기공명담췌관조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) (Fig. 1B), 십이지장경(Fig. 2A), 초음파내시경(Fig. 2B) 검사를 받았고, 병리 검사 결과(Fig. 3)는 다음과 같았다. 적절한 진단은?

Received: 2022. 12. 12

Revised: 2023. 1. 3

Accepted: 2023. 1. 12

Correspondence to Jun-Ho Choi, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, 119 Dandae-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: +82-41-550-3086, Fax: +82-41-556-3256, E-mail: cjh@dankook.ac.kr

Copyright © 2023 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

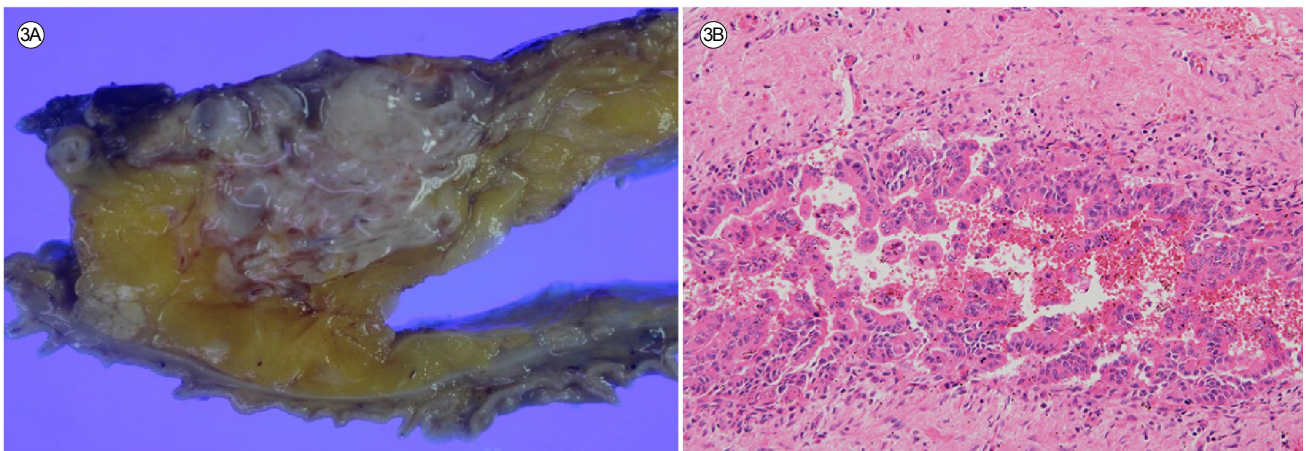
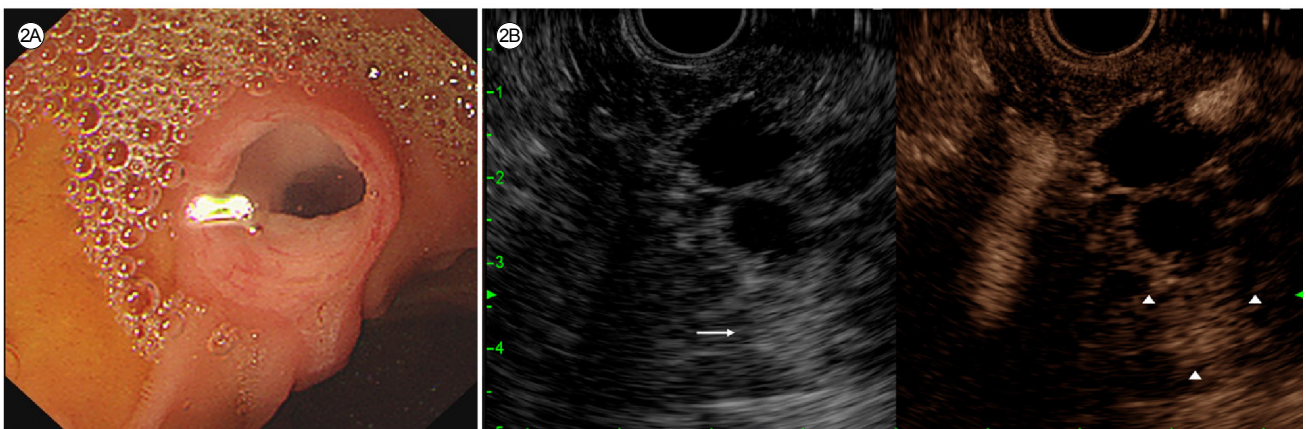
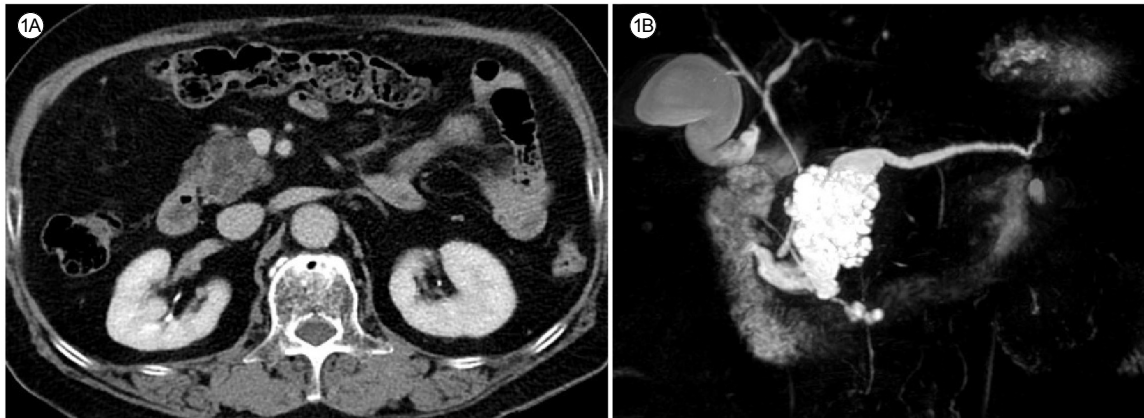


Figure 1. (A) Contrast enhanced computed tomography revealed a multilocular cystic mass in the head of the pancreas. (B) Magnetic resonance cholangiopancreatography also showed a multilocular cystic lesion of the pancreas head with diffuse dilatation of the main pancreatic duct.

Figure 2. (A) Duodenoscopy revealed a patulous duodenal papilla with extrusion of mucus and a fish-mouth sign, which is a pathognomonic finding for an intraductal papillary mucinous neoplasm. (B) Endoscopic ultrasonography showed a multilocular cystic mass with an internal mural nodule (arrow). The mural nodule was visible following contrast enhancement (arrowheads).

Figure 3. (A) The biopsy had cystically dilated multilocular ducts. (B) Microscopic examination (H&E, ×100) revealed an intraductal papillary proliferation of epithelial cells with nuclear stratification, loss of polarity of nuclei, nuclear pleomorphism and amphophilic cytoplasm.

임상경과

타 병원에서 시행한 복부CT에서 췌장 두부에 4.5 × 4.1 cm 크기의 다방성(multilocular) 낭성종양이 발견되었다(Fig. 1A). 본원 내원 이후 시행한 MRCP에서 T1-강조상 저강도(low signal intensity), T2-강조상 고강도(high signal intensity)의 균질한 신호가 보였으며, 병변은 주췌관과 연결되어 있었고, 주췌관 직경이 8 mm로 확장된 상태였다(Fig. 1B). 영상학적 소견상으로는 혼합형 췌관 내 유두상 점액종양(intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, IPMN)이었다. 병변의 크기가 3 cm 이상으로 크고, 주췌관 직경이 5 mm 이상 확장되어 초음파 내시경 검사를 시행하였다. 십이지장경 검사 소견에서 팽대된 유두 개구부와 이를 통해 점액이 흘러나 오는 것을 확인하였다(Fig. 2A). 초음파내시경에서 다방성 낭종 내에 8 mm 크기의 벽결절(mural nodule)이 관찰되었으며, 이는 체위 변화에 따라서 움직이지 않았다(Fig. 2B). 조영증강초음파내시경영상 검사에서 결절은 조영증강 소견을 보였고, 자기공명영상 검사에서도 동일 병변이 관찰되었다.

환자의 전신 상태는 수술에 적합하였고, 내부에 벽결절을 동반한 혼합형-IPMN으로 확인되어 악성 변화 가능성이 높다고 판단해 환자에게 수술적 절제를 권했다. 이후 주변 림프절 제거와 함께 유문 보존 췌십이지장 절제술(pylorus preserving pancreaticoduodenectomy)을 시행하였다. 절제된 조직의 육안 소견에서 4.7 × 4.3 cm 크기의 다방성 낭성 종괴가 관찰되었다(Fig. 3A). 수술 후 최종 병리 검사에서 고도 이형성과 주췌관 침윤을 동반한 혼합형-IPMN으로 진단되었고, 절제면에 종양 침범은 없었으며, 림프절 전이는 없었다(Fig. 3B). 이후 환자는 인슐린으로 혈당을 조절하고 있으며, 수술 후 40개월째 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

증례를 통한 임상적 고찰

본 증례는 심와부 복통을 주소로 내원한 남성에서 영상 검사 및 초음파내시경 검사에서 췌장 두부에 악성 변화 위험성이 높은 낭성종양이 발견되어 수술 후 고도 이형성의 IPMN으로 진단된 증례이다. IPMN으로 진단된 대부분의 환자는 증상이 없이 우연히 발견되나 복통, 황달, 췌장염, 당뇨, 체중 감소 등의 증상이 나타날 수 있다. 초음파내시경은 낭종의 형태와 내부에 벽결절 평가를 통해 악성화 가능성을 예

상할 수 있다. 본 증례처럼 혼합형-IPMN의 경우에는 수술적 절제술이 권고된다.

IPMN의 감별진단과 치료 전략

IPMN은 발생 위치에 따라서 주췌관형(main duct type), 분지췌관형(branch duct type), 혼합형(mixed type)으로 분류된다. 주췌관형은 점액이 주췌관을 충만하여 5 mm 이상 확장되어 있고, 물고기 입 모양의 주유두로 점액이 흘러나오는 것을 볼 수 있다. 분지췌관형은 분지췌관에 여러 개의 포도송이 모양 낭성 병변이 관찰되고, 주췌관과의 연결성을 찾을 수 있다. 혼합형은 주췌관형과 분지췌관형의 특징이 같이 관찰된다. 주췌관형과 혼합형의 경우 38-68%의 높은 악성화 빈도를 보이고, 복통, 체중 감소, 황달과 같은 증상 발현이 비교적 흔하다[1,2]. 분지췌관형의 경우 증상 발현이 드물고, 악성화 빈도가 12-47%로 주췌관형에 비해 낮은 것으로 알려져 있다[1,2]. IPMN의 치료 및 추적 관찰 전략에 대한 대표적 가이드라인으로 국제췌장학회(International Association of Pancreatology, IAP) 주도의 지침이 2017년 수정 발표되었다[3]. 주췌관형과 혼합형-IPMN의 경우 2017년 IAP 가이드라인과 2018년 European 가이드라인 모두에서 높은 악성화 위험도로 인해 수술적 절제를 권고하고 있다[3,4]. 분지췌관형-IPMN의 경우 2017 IAP 가이드라인에서 환자의 임상 증상과 영상 소견을 바탕으로 걱정스러운 특징(worrisome feature)과 고위험인자(high risk stigmata)로 구분하여 추적 관찰과 치료 전략을 권고하고 있다. 수술적 절제가 필요한 고위험인자에는 낭종으로 인해 발생된 폐쇄성 황달, 낭종 내부에 조영증강된 5 mm 이상의 고형종괴, 10 mm 이상의 주췌관 확장 소견이 있다. 걱정스러운 특징에는 1) 급성췌장염의 기왕력, 2) 3 cm 이상의 크기, 3) 비후된 낭종벽, 4) 5-9 mm 주췌관 확장, 5) 낭종 내 5 mm 미만의 조영증강되는 벽결절, 6) 원위부 췌장 실질 위축을 동반한 주췌관 직경의 갑작스러운 변화, 7) CA19-9 상승, 8) 림프절 비대, 9) 2년에 5 mm 이상 낭종 크기 증가 등이 포함된다. 가이드라인에서는 걱정스러운 특징이 영상 검사에서 발견되면 초음파내시경 검사를 시행하고 명확한 벽결절, 주췌관 침윤 소견, 악성세포가 의심되는 병리 검사 결과 등이 있다면 수술을 권고하고 있다[3].

췌장낭종에서 초음파내시경의 역할

초음파내시경 검사는 췌장의 고해상도 영상을 얻을 수 있어 내부 격막, 낭종 내 결절이나 종괴의 유무, 췌관과의 관계 등을 관찰하는 데 유용하다. 조영증강초음파내시경 검사는 낭종 내의 벽결절과 mucin globule의 구분에 유용하다. 하지만 발견된 췌장낭종 모두에서 초음파내시경 검사가 필요한 것은 아니다. 초음파내시경의 적응증을 고려해 보면, 1) 영상 검사에서 병변의 감별진단이 어려운 경우, 2) 초음파내시경 검사 결과가 치료 방침의 결정에 영향을 미치는 경우, 3) 분지췌관형 IPMN에서 악성 또는 악성 전환 가능성의 징후가 의심되는 경우, 4) 악성이 의심되나 수술이 불가능하여 조직학적 확진이 필요한 경우이다[3,5,6]. 초음파내시경 유도하 세침흡인 검사(endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)는 병변에서 조직이나 낭액을 쉽게 채취할 수 있는 검사 방법으로 낭액 내의 CEA, 아밀라아제, KRAS mutation 유무, GNAS mutation 유무, 세포진 검사 등이 감별진단 및 종양의 악성화를 예측하는 데 도움이 된다[7]. 2017 IAP 국제 가이드라인에 따르면 EUS-FNA는 낭액의 누출(leakage)에 대한 우려로 인해 적극 추천되지는 않으나, 낭액 내 CEA >192 ng/mL의 기준치는 점액성 낭종(IPMN 또는 점액성 낭성종양)의 진단에 있어서 79%의 정도의 정확도를 가진다[8]. 췌장낭종의 평가는 임상 증상, 영상의학 검사, 초음파내시경 및 췌장낭액 분석 등을 포함하는 다원적 접근 방식이 필요하다[6].

수술 후 추적 관찰

일반적으로 IPMN은 근치적 절제를 하는 경우 5년 누적 생존율 80% 이상으로 예후가 매우 양호하다고 알려져 있다. 2017년 IAP 가이드라인에서 IPMN으로 췌장 부분 절제술을 시행한 경우에도 남은 췌장에서 IPMN이나 선암이 재발할 수 있어 수술이 적합한 환자에서 평생 추적 검사를 권장하고 있다[3].

결 론

췌장낭종은 과거에 비해 발견 빈도가 증가하고 있어 점점 임상적 중요성이 강조되고 있다. 낭종의 감별진단을 위한 일차 검사로 복부 CT 또는 magnetic resonance imaging/MRCP

검사가 추천된다. 기존 영상 검사에서 구분이 어려운 indeterminate cyst이거나 걱정스러운 특징이 발견되면 초음파내시경 검사를 시행한다. 만일 진단적 검사에서 악성을 시사하는 소견이 관찰되면 수술적 절제가 치료 원칙이다. 췌장 수술은 위험성이 존재하므로 고령이나 기저 질환을 동반한 환자에서 치료 방향을 결정할 때는 췌장암 발생 위험도와 수술에 따른 위험성을 균형 있게 평가해야 한다.

중심 단어: 췌장낭종; 진단; 치료

A 71-year-old man presented due to chronic epigastric pain. A computed tomography scan of the abdomen showed a lobulated multilocular cystic lesion in the pancreatic head. Considering the patient's age and imaging findings, pancreaticoduodenectomy was performed. Pathological examination revealed an intraductal papillary mucinous neoplasm with high-grade dysplasia.

Keywords: Pancreatic cyst; Diagnosis; Therapeutics

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

J.H.C. drafted and supervised the manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

None.

REFERENCES

1. Shimizu Y, Yamaue H, Maguchi H, et al. Predictors of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: analysis of 310 pancreatic resection patients at multiple high-volume centers. *Pancreas* 2013;42:883-888.
2. Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, et al. Cystic lesions of the

- pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg* 2011;212:590-600, discussion 600-603.
3. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017;17:738-753.
 4. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67:789-804.
 5. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2018;113:464-479.
 6. Chon HK, Moon SH, Park SW, et al. Current trends in the management of pancreatic cystic neoplasms in Korea: a national survey. *Korean J Intern Med* 2022;37:63-72.
 7. Singhi AD, Nikiforova MN, McGrath K. DNA testing of pancreatic cyst fluid: is it ready for prime time? *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:63-72.
 8. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-1336.